

⑯

Int. Cl. 2:

⑯ BUNDESREPUBLIK DEUTSCHLAND



**B 01 J 2/18**

A 61 J 3/06

DE 27 25 849 A 1

⑯

## Offenlegungsschrift 27 25 849

⑯

Aktenzeichen: P 27 25 849.7-41

⑯

Anmelddetag: 8. 6. 77

⑯

Offenlegungstag: 21. 12. 78

⑯

Unionspriorität:

⑯ ⑯ ⑯

—

⑯

Bezeichnung: Vorrichtung zur Herstellung von kugelförmigen Teilchen

⑯

Anmelder: HOBEG Hochtemperaturreaktor-Brennelement GmbH, 6450 Hanau

⑯

Erfinder: Kadner, Martin, Dipl.-Chem.; Kunschke, Gerald; 6457 Maintal

⑯

Prüfungsantrag gem. § 28b PatG ist gestellt

Für die Beurteilung der Patentfähigkeit in Betracht zu ziehende Druckschriften:

DE-PS	8 63 660	CH	5 50 022
DE-PS	8 20 333	GB	12 66 874
DE-OS	19 18 685	US	36 17 587
=AT	2 94 022	US	29 68 833
=CH	5 28 299	US	29 21 335
DE-OS	15 42 093	US	27 90 201

DE 27 25 849 A 1

HOBEG

Hochtemperaturreaktorkennenelement GmbH  
6450 Hanau 11

Vorrichtung zur Herstellung von kugelförmigen Teilchen.

PATENTANSPRÜCHE

① Vorrichtung zur Herstellung von kugelförmigen Teilchen mit einem Durchmesser zwischen 50 und 2500 µm und engem Kornspektrum aus niedrigschmelzenden Substanzen oder aus in Wasser oder organischen Lösungsmitteln gelösten, dispergierten oder emulgierten Stoffen, gegebenenfalls mit Zusatzstoffen in gelöster, emulgierte oder dispergierte Form, durch Umwandlung der Schmelzen bzw. Flüssigkeiten in Tropfen und Verfestigung zu sphärischen Teilchen, im wesentlichen bestehend aus einem Vorratsbehälter für die Ausgangsflüssigkeit, einer darunter befindlichen Ausflussdüse zur Tropfenerzeugung und einem gegebenenfalls mit Gasdüsen bestückten Fallrohr mit Sammelbehälter für die verfestigten Teilchen, dadurch gekennzeichnet, dass der Vorratsbehälter (1) über einen flexiblen, elastischen Schlauch (5) mit engem Querschnitt, der von der Metallführung eines elektromagnetischen Vibratorsystems (6) umgeben ist, mit der Ausflussdüse (9) verbunden ist, wobei der zwischen Vorratsbehälter (1) und Aus-

flussdüse (9) nicht unterbrochene Schlauch (5) ohne Ausbildung eines Hohrraumes auf der Innenseite der Ausflussdüse (9) dicht anliegen muss, und dass die Schlauchwand mit Hilfe eines elektromagnetischen Vibratorsystems (6) in Schwingungen versetzt wird, die sich auf die strömende Flüssigkeit übertragen, und die Erzeugung uniformer Tropfen durch den Anpressdruck des Zylinderkörpers (7) auf die Schlauchwand mittels Stellschraube (19) gesteuert und mittels Stroboskoplampe visuell kontrolliert wird, so dass die Tropfenzahl je Sekunde mit der eingestellten Frequenz übereinstimmt.

2. Vorrichtung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass der Vorratsbehälter (1) mit einer Gaszuführungsleitung (12) zur Ausbildung eines konstanten Überdrucks versehen, zwecks Temperierung der Flüssigkeit doppelwandig ausgeführt und mit Zu- (13) und Abführungsleitungen (15) für das Heizmedium versehen ist.
3. Vorrichtung nach den Ansprüchen 1 und 2, dadurch gekennzeichnet, dass der Vorratsbehälter (1) mit einem Schneckenförderer (2) versehen ist, der im Bereich von 10 bis 1500 Umdrehungen pro Minute regelbar ist.
4. Vorrichtung nach den Ansprüchen 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, dass als flexible Schlauchverbindung (5) zwischen Vorratsbehälter (1) und Ausflussdüse (9) ein wärmebeständiger Polyäthylen- oder Silikonschlauch mit engem Querschnitt von 0,5 bis 3 mm lichter Weite verwendet wird, dessen Querschnitt mittels einer Feindosiereinrichtung (4) feinreguliert werden kann.

5. Vorrichtung nach den Ansprüchen 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, dass die Frequenz des elektromagnetischen Vibrator-systems (6) zwischen 50 und 2500 Hz regelbar und unabhängig davon die Amplitude auf den eingestellten Volumenstrom abstimmbar ist.
6. Vorrichtung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass im Abstand von 2 bis 30 cm unterhalb der Ausflussdüse (9) eine Luftstrahldüse (11) am Fallrohr (14) angeordnet ist, die die diskreten Tropfen in Fallrichtung beschleunigt.
7. Vorrichtung nach den Ansprüchen 1 bis 6, dadurch gekennzeichnet, dass die Luftstrahldüse (11) als Hohlzylinder ausgebildet ist und aus zwei Kammern besteht, aus denen jeweils ein Gasstrom in Fallrichtung der Tropfen austritt.
8. Vorrichtung nach den Ansprüchen 1 bis 7, dadurch gekennzeichnet, dass der untere Teil des Fallrohres (4) gekühlt ist.
9. Vorrichtung nach den Ansprüchen 1 bis 8, dadurch gekennzeichnet, dass bei Flüssigkeitstropfen, die durch chemische Reaktion verfestigt werden, im unteren Teil des Fallrohres (14) das Reaktionsmedium gas- oder dampfförmig über eine oder mehrere Düsen eingeführt wird.

Die Erfindung betrifft eine Vorrichtung zur Herstellung von sphärischen Teilchen mit einem Durchmesser zwischen 50 und 2500  $\mu$ m aus Stoffen mit niedrigen Schmelzpunkten oder aus in Wasser oder organischen Lösungsmitteln gelösten Substanzen, die in Tropfen umgewandelt und verfestigt werden.

Diese Stoffe können als Trägermaterialien für pharmazeutische Wirkstoffe dienen und sollen zu diesem Zweck wegen der geforderten definierten Abgaberate des Wirkstoffes zweckmässigerweise Kugelform haben. Für die verschiedensten therapeutischen Zwecke ist die Anwendung einer Vielzahl von Wirkstoffen mit unterschiedlicher Konzentration in der Trägersubstanz möglich. Aber auch die Trägersubstanzen können einem breiten Spektrum von Stoffen, meist organisch-chemischen Verbindungen, angehören und unterschiedliche Eigenschaften haben. Da viele Wirkstoffe bereits in geringsten Mengen wirksam sind, besteht neben dem Bedarf an grossen Kugelchen von etwa 1000  $\mu$ m auch ein solcher an kleinen Kugelchen von 300 - 400  $\mu$ m, jeweils mit unterschiedlichen Wirkstoffgehalten beispielsweise zwischen 1 und 10 Gew.%.

Da die Dichte der Trägermaterialien meist sehr niedrig ist und bei oder unter 1 g/cm<sup>3</sup> liegt, und kugelförmige Teilchen der geforderten kleinen Durchmesser somit nur wenig wiegen (Bereich 10 - 500  $\mu$ g), besteht die Forderung nach einer Vorrichtung zur Herstellung von uniformen kugelförmigen Teilchen mit grossen Durchsatz aus niedrigschmelzenden Substanzen oder aus in Wasser oder organischen Lösungsmitteln gelösten Stoffen.

Die bisher verwendeten Verfahren und Vorrichtungen zur Herstellung kugelförmiger Teilchen sind für den genannten Verwendungszweck wenig geeignet. So ist bei den Verfahren zur Herstellung von

Metallkügelchen, z.B. von Schrotkörnern durch Abtropfen einer Schmelze durch ein Sieb, zwar ein hoher Durchsatz gewährleistet, die Kugelgestalt und ein enges Kornspektrum sind jedoch ungewöhnlich. Außerdem ist diese Anordnung nicht anwendbar, wenn die Forderung besteht, Tropfen durch chemische Umwandlung zu kugelförmigen Teilchen zu verfestigen. Im Prinzip gilt das gleiche für Anordnungen und Vorrichtungen, bei denen Flüssigkeiten versprüht werden. Beispielsweise ist die Sprüh-trocknung ungeeignet, um Teilchen definierter Größe mit engem Kornspektrum zu erzeugen.

Das einfache Abtropfen einer Flüssigkeit aus einer Düse oder Kapillare führt zwar zu uniformen Tropfen bzw. kugelförmigen Teilchen, ist aber im allgemeinen auf die Erzeugung relativ grosser Teilchen beschränkt. Außerdem können mit solchen Vorrichtungen grosse Durchsätze von beispielsweise 1000 bis 2000 und mehr Teilchen je Sekunde nicht erzielt werden.

Es war daher Aufgabe der vorliegenden Erfindung, eine Vorrichtung zur Herstellung von kugelförmigen Teilchen mit einem Durchmesser zwischen 50 und 2500 µm und engem Kornspektrum aus niedrigschmelzenden Substanzen oder aus in Wasser oder organischen Lösungsmitteln gelösten dispergierten oder emulgierten Stoffen zu finden, die hohe Durchsätze, eine gleichmässige Teilchengröße und eine möglichst exakte Kugelform ermöglicht.

Diese Aufgabe wird durch Verwendung einer Vorrichtung gelöst, die im wesentlichen aus einem Vorratsbehälter für die Ausgangsflüssigkeit, einer darunter befindlichen Ausflussdüse zur Tropfenerzeugung und einen gegebenenfalls mit Gasdüsen bestückten Fall-

2725849

- 6 -

rohr mit Sammelbehälter für die verfestigten Teilchen besteht, wobei erfindungsgemäss der Vorratsbehälter über einen flexiblen elastischen Schlauch mit engem Querschnitt, der von der Metallführung eines elektromagnetischen Vibratorsystems umgeben ist, mit der Ausflussdüse verbunden ist und der zwischen Vorratsbehälter und Ausflussdüse ununterbrochene Schlauch sich ohne Ausbildung eines Hohlraumes auf der Innenseite der Ausflussdüse eng anlegen muss.

Eine besonders vorteilhafte Ausführungsform der erfindungsgemässen Vorrichtung ist schematisch in der Abbildung dargestellt. Die Vorrichtung besteht aus einem Vorratsbehälter (1), einer Feindosiereinrichtung (4), beispielsweise aus einem Bohrfutter, einer Ausflussdüse (9), die mit dem Vorratsbehälter (1) durch eine Schlauchleitung (5) verbunden ist, einem elektromagnetischen Vibratorsystem (6) und einem mit einer Luftstrahldüse (11) versehenen Fallrohr (14) als Verfestigungsstrecke mit einem Auffangbehälter für die sphärischen Teilchen.

Der Vorratsbehälter (1) für die in Kugeln umzuwandelnden Substanzen ist zweckmässigerweise doppelwandig ausgeführt und isoliert, um ihn über Zu- (13) und Abführungsleitungen (15) mit einem Heizmedium thermostatisieren zu können. Dadurch wird erreicht, dass Schmelzen flüssig gehalten werden und dass die für die Tropfenerzeugung günstigste Viskosität eingestellt werden kann. Der Vorratsbehälter (1) ist beispielsweise bis 5 bar druckfest ausgeführt und zur Verarbeitung von Emulsionen und Dispersionen mit einem Schneckenrührer (2) versehen. Die Welle (17) ist gasdicht durch den Behälterdeckel (16) geführt und wird über ein stufenlos regelbares Getriebe mit einem Motor angetrieben. Die Umdrehungszahl ist zwischen 10 und 1500 Umdrehungen pro Minute einstellbar. Der Schneckenrührer (2) reicht bis an den

- 7 -

809851/0131

2725849

- 7 -

untersten Punkt des konisch zulaufenden Behälterbodens (18) und verhindert durch die Rührbewegung auch geringfügiges Absetzen dispergierter Stoffe. Mit diesem Schneckenrührer ist es beispielsweise schon bei 250 Upm möglich, Schmelzsuspensionen homogen zu halten.

Am Bodenablauf des Vorratsbehälters (1) befindet sich eine Kanüle (3) von 1 bis 3 mm Innendurchmesser und 0,5 mm Wandstärke, über die ein flexibler Schlauch (5) von engem Querschnitt gezogen ist. Der enge Rohr- und Schlauchquerschnitt von 0,5 bis 3 mm ist erforderlich, um eine ausreichende Fliessgeschwindigkeit in den Bereichen zu erzeugen, die von der Rührwirkung nicht mehr erfasst werden, um Sedimentations- und Verstopfungserscheinungen zu verhindern. Die Fliessgeschwindigkeit im Schlauch sollte wenigstens 1 cm/s betragen und 1 m/s nicht überschreiten, weil sonst die Tropfenbildung gestört wird. Gleichzeitig bewirkt eine hohe Fliessgeschwindigkeit, dass Luftblasen, die ebenfalls ungünstigen Einfluss auf die Tropfenbildung ausüben, sich nicht ansammeln können.

Die Schlauchleitung (5) stellt die Verbindung zwischen Kanüle (3) und Ausflussdüse (9) her und besteht vorzugsweise aus einem flexiblen, wärmebeständigen Kunststoff. Der Schlauch ist an beiden Enden so befestigt, dass keine toten Ecken und Winkel vorhanden sind, in denen sich Feststoffe absetzen oder Gasblasen ansammeln können, die zu Verstopfungen oder Funktionsstörungen führen. Als besonders zweckmäßig hat es sich erwiesen, dass der flexible Schlauch zwischen der Kanüle (3) des Vorratsbehälterbodens (17) und der Ausflussdüse (9) innerhalb der Metallführung des Vibratormaterialsystems (6) in einem ununterbrochenen Stück vorhanden ist. Bei dieser Anordnung besteht die geringste Verstopfungsgefahr bei Ver-

- 8 -

809851/0131

BAD ORIGINAL

wendung von Suspensionen mit hohem Fcststoffanteil. Um ein Verstopfen der Düse (9) beim Verarbeiten von Schmelzen zu verhindern, wird die Flüssigkeit durch den Wärmetauscher (10) vor der Düse gegebenenfalls nochmals temperiert.

Um Verstopfungen auch bei kleinsten Durchflüssen von 1 ml/min zu vermeiden, wurde als Absperrorgan für den Volumenstrom am Vorratsbehälterausgang vorteilhafterweise eine Schlauchquetschvorrichtung in Form eines Bohrfutters (4) mit drei oder vier Backen verwendet, mit dem durch Änderung des Schlauchquerschnittes die Durchflussmenge feinreguliert wird. Die Grobeinstellung erfolgt mittels Pressluftdruckes auf den Vorratsbehälter (1), der über einen Feindruckregler und einer Gaszuführung (12) gesteuert wird.

Ein wesentlicher Teil der erfindungsgemäßen Vorrichtung besteht aus dem elektromagnetischen Vibratorsystem (6), das auf der einen Seite eine mechanische Anpressvorrichtung (7) und im Zentrum den flexiblen Kunststoffschlauch (5) enthält, durch den die in Tropfen umzuwandelnde Flüssigkeit fliesst. Über ein Netzgerät mit Verstärkerteil wird ein Elektromagnet zu Schwingungen angeregt, die vom Weicheisenkern direkt auf den Schlauch übertragen werden. Die mechanische Anpressvorrichtung (7) besteht im wesentlichen aus einem Zylinderkörper mit planer Stirnfläche, die gegen den Schlauch (5) drückt. Die Feineinstellung des Druckes erfolgt mittels einer Schraube (19), die Arretierung durch eine weitere Schraube (8). Durch die auf die Schlauchwand übertragenen Schwingungen wird die durch den Schlauch fliessende Flüssigkeit in Schwingungen versetzt, wodurch der aus der Düse (9) ausfliessende Flüssigkeitsstrahl im Gleichmass der Schwingungen Tropfen bildet. Erfindungsgemäss lässt sich die Frequenz je nach Bedarf zwischen 50 und 2500 Hertz regeln und unabhängig davon auch die Amplitude.

- 9 -

Bei der erfindungsgemässen Vorrichtung werden asymmetrische Schwingungen in Sinus- oder Sägezahnform erzeugt und transversal auf die Schlauchwand übertragen. Dabei fliesst die Flüssigkeit mit konstanter Geschwindigkeit durch den Schlauch (5) und aus der Düse (9) aus.

Die Anpresskraft an den Schlauch wird mittels Einstellschraube (19) präzise abgestimmt, und zwar so, dass je Schwingung ein diskreter Tropfen entsteht, was mit Hilfe einer Stroboskoplampe visuell kontrolliert werden kann. Unter diesen Bedingungen werden mit Hilfe der erfindungsgemässen Vorrichtung sowohl aus Lösungen und Emulsionen als auch aus Lösungs- und Schmelzsuspensionen unterschiedlicher Zähigkeit und anderer rheologischer Eigenschaften je nach Bedarf unterschiedlich grosse, jedoch diskrete Tropfen gleichen Durchmessers und durch anschliessende Verfestigung uniforme kugelförmige Teilchen mit hohem Durchsatz erzeugt.

Bei Schmelzen mit Erstarrungspunkten oberhalb Raumtemperatur hat es sich als zweckmässig erwiesen, den flexiblen Kunststoffschlauch (5) auf der gesamten Länge durch einen Warmluftstrom zu beheizen.

Von besonderem Vorteil ist es, wenn zur Beschleunigung der diskreten Tropfen in Fallrichtung eine Luftstrahldüse (11) am Fallrohr (19) angebracht wird, um ein Zusammenschmelzen oder -kleben während des Fallens zu vermeiden. Insbesondere bei hohen Frequenzen über 1000 Hz ist der Tropfenabstand sehr klein und beträgt nur etwa 1 mm und weniger. Geringe Störungen in Fallrichtung der Teilchen, z.B. durch Falschluft Querströmungen oder Turbulenzen, führen zu unterschiedlichen Fallgeschwindigkeiten und damit zum Zusammenschmelzen oder -kleben. Diese Er-

- 10 -

809851/0131

2725849

- 10 -

scheinung tritt praktisch immer bei längeren Fallstrecken auf, vorwiegend jedoch bei grossen Teilchen aus Schmelzen mit niedrigen Erstarrungspunkten, und hat eine starke Verbreiterung des Kornspektrums zur Folge. Dieser Nachteil wurde überraschenderweise durch die Anwendung der genannten Luftstrahldüse (11) beseitigt.

Die Luftstrahldüse (11) ist ein Hohlzylinder, der sich im Abstand von etwa 2 bis 30 cm unterhalb der Ausflusssdüse (9) befindet und durch den die diskreten Tropfen nach Ausbildung der Kugelform fallen. Sie besteht aus zwei Kammern. Der Pressluftstrom aus der ersten Kammer wirkt zentral auf den Teilchenstrom in Fallrichtung ein, saugt ihn an und erteilt jedem Kugelchen eine vertikale Beschleunigung und vergrössert dadurch deren Abstand. Der Pressluftstrom aus der zweiten Kammer bildet einen Mantelstrom um die Tropfenkette, richtet sie lotrecht aus und verhindert ein seitliches Ausbrechen der Teilchen. Durch Kühlung der Luft lässt sich der Erstarrungsvorgang bei Schmelzen beschleunigen.

Bei Schmelzen, die durch Wärmeentzug erstarren, ist es von besonderem Vorteil, wenn zur Verfestigung der Tropfen zu sphärischen Teilchen diese einen Kühlkanal durchfallen.

Der Kühlkanal besteht bei Substanzen mit Schmelzpunkten oberhalb  $50^{\circ}\text{C}$  im einfachsten Fall aus einer beispielsweise 2 m langen Luftfallstrecke von Raumtemperatur. Insbesondere bei grossen Tropfen und niedrigen Schmelzpunkten nahe Raumtemperatur ist der Kühlkanal vorzugsweise ein 2 bis 4 m langes, senkrecht stehendes, bis auf  $-25^{\circ}\text{C}$  gekühltes Rohr von 10 - 40 cm Durchmesser.

- 11 -

809851/0131

2725849

- 11 -

In einer gekühlten Vorlage, beispielsweise in einer Tiefkühltruhe, werden die festen, kugelförmigen Teilchen aufgefangen.

Experimente haben ergeben, dass die Temperaturdifferenz zwischen Erstarrungstemperatur der Schmelze und der Kühltemperatur wenigstens  $30^{\circ}\text{C}$  betragen sollte. Vorteilhaft ist auch die Erzeugung einer leichten Turbulenz im Kühlkanal durch Ansaugen von Kaltluft am oberen Rohrende mittels Gebläse.

Bei Flüssigkeiten, die durch chemische Reaktionen verfestigt werden, ist es vorteilhaft, wenn im unteren Teil des Fallrohres (14) das Reaktionsmedium gas- oder dampfförmig über eine oder mehrere Düsen eingeführt wird.

Frankfurt/Main, 17.5.1977

Dr. Br.-Bi

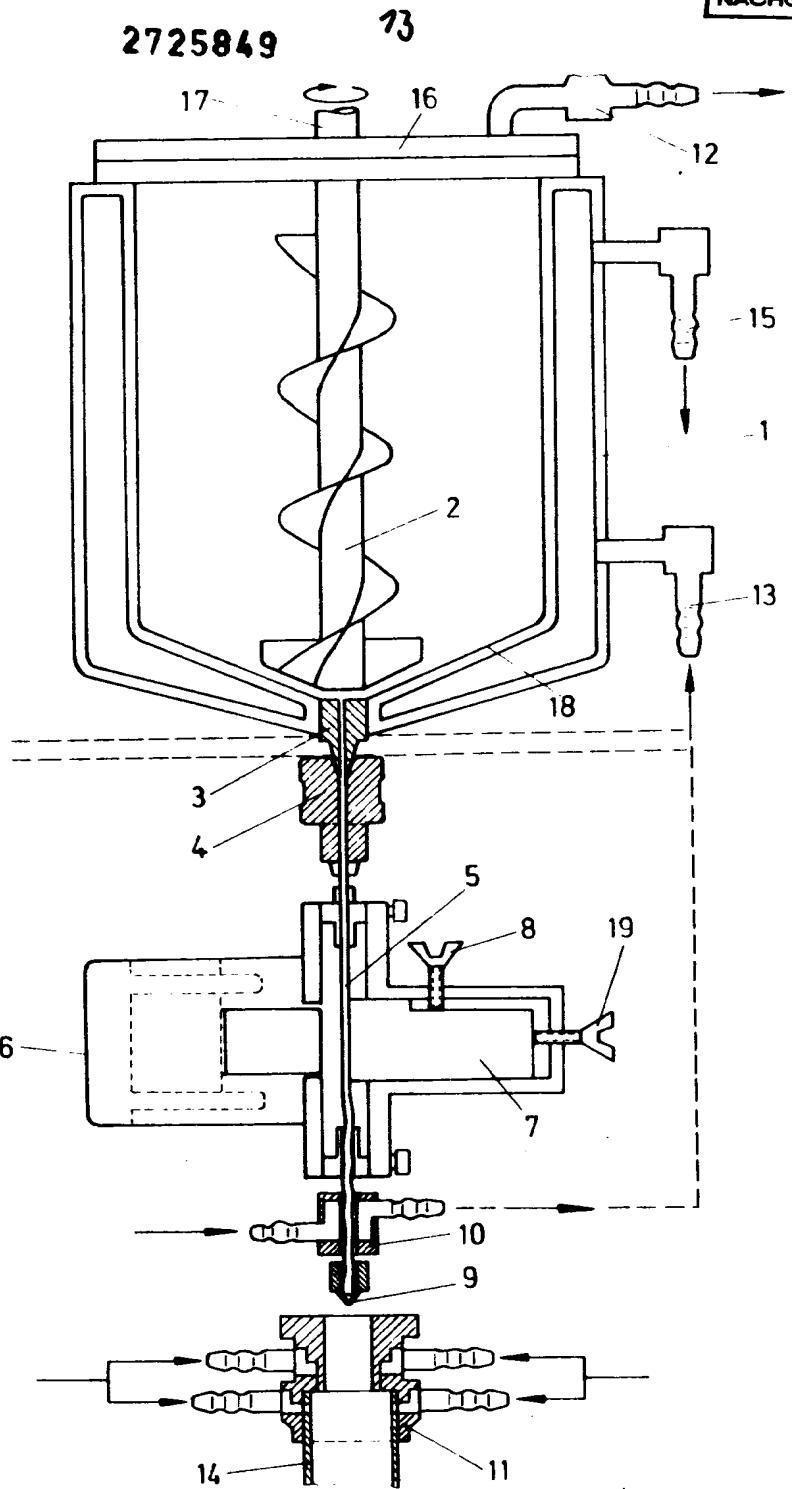
809851/0131

Leerseite

Nummer:  
Int. Cl. 2:  
Anmeldetag:  
Offenlegungstag:

27 25 849  
B 01 J 2/18  
8. Juni 1977  
21. Dezember 1978

NACHGEREICHT



809851/0131

6 77 10 000.1